Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K. Burger

Ist die exspektative Therapie bei histologisch zwar suspekten, aber nicht sicher malignen Epithelveränderungen an Corpus, Cervix und Portio uteri berechtigt?

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Spörlein
aus Würzburg

Würzburg 1956

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K. Burger

Ist die exspektative Therapie bei histologisch zwar suspekten, aber nicht sicher malignen Epithelveränderungen an Corpus, Cervix und Portio uteri berechtigt?

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Spörlein
aus Würzburg

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
2 9 Feb 1956

Referent: Professor Dr. med. K. Burger

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet!

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	5
II.	Literaturübersicht	6
III.	Eigene Befunde	9
IV.	Auswertung der Befunde	15
V.	Schlußfolgerung	18
	Literatur	22

1. Einleitung

Histologisch zwar suspekte, aber nicht sicher maligne Veränderungen an Corpus, Cervix und Portio uteri stellen ein wichtiges Problem dar. Von besonderem Interesse ist die Beantwortung der Frage, ob dabei ein exspektatives Vorgehen berechtigt ist oder nicht. Im bisherigen Schrifttum finden sich keine zahlenmäßig ausreichenden Unterlagen darüber, ob das zuwartende Verhalten ebenso erfolgreich ist, wie die Vornahme einer sofortigen Operation. Da immer wieder einzelne Patientinnen sich der weiteren Betreuung durch ihr sorgloses Fernbleiben entziehen, scheint allerdings das exspektative Vorgehen erschwert zu sein, zumal sich gerade diese Frauen gewöhnlich erst zu spät wieder einfinden.

Um diese Frage zu klären, hat die vorliegende Arbeit die Aufgabe, den Verlauf all jener Fälle der Universitäts-Frauenklinik Würzburg von 1949 bis 1953 zu untersuchen, bei denen man histologisch nach Abrasionen bezw. Probeexcisionen an Corpusendometrium, Cervix oder Portio zwar suspekte, jedoch nicht sicher bösartige Veränderungen fand und zunächst ein exspektatives Vorgehen eingeschlagen wurde. Die Überprüfung der einzelnen Fälle hat zu zeigen, wie weit die von den Pathologen vorgeschlagene Observation vom klinischen Standpunkt aus richtig ist, bezw. ob infolge eines solchen Vorgehens nicht eventuell irreparable Folgen bei solchen Patientinnen entstehen können.

Die Fragestellung umfaßt eine ganze Anzahl sehr wichtiger theoretischer Probleme. Sie hat außerdem eine große praktische Bedeutung. Es ist nämlich eine alte Erfahrung, daß suspekte, aber nicht mit Sicherheit maligne Veränderungen an der Portio oder am Endometrium besonders in der gynäkologischen Praxis bereits als eine Indikation zur Operation angesehen werden. Dies ist auch aus dem Material grösserer pathologischer Institute ersichtlich. So ist z. B. dem Würzburger Pathologischen Institut schon lange aufgefallen, daß in Fällen, bei denen der Histologe nur ein Suspicium aussprechen konnte, in den nächsten Tagen häufig „das entfernte Organ" eingeschickt wurde (mündliche Mitteilung).

Im Gegensatz dazu steht wohl die Mehrzahl der Gynäkologen, die zunächst eine abwartende Haltung einnehmen und die Patientinnen weiter beobachten, eventuell unter wiederholten Abrasionen oder Probeexcisionen nach gewissen Zeitabständen.

Die Ursachen dieses therapeutischen Verhaltens sind auf verschiedene Momente zurückzuführen. Schon allein die Deutung der histologischen Befunde, besonders an der Portio, ist nicht einheitlich, wie aus der Literatur zu ersehen ist.

Betrachtet man nun die entsprechende Literatur, so sind bezüglich unserer Themastellung folgende Daten zu erwähnen:

Schauenstein beschrieb z. B. die verschiedenen Wachstumsformen des Plattenepithels und des Plattenepithelkarzinoms am Collum uteri. Dabei kam er zu folgender Einteilung:

1.) normales Plattenepithel
2.) anormales Plattenepithel
3.) verdächtiges (unruhiges) Plattenepithel
4.) atypisches (karzinomatöses) Plattenepithel

Nach den Beobachtungen dieses Autors bedarf es bei normalem und anormalem Plattenepithel keiner Therapie. Bei verdächtigem (unruhigem) Plattenepithel werden wiederholte Cervixabrasionen und kolposkopische Kontrollen vorgeschlagen. Portioamputationen und Hysterektomien sind bei atypischem (karzinomatösem) Plattenepithel angezeigt, wobei aber in jedem Falle auch das Alter der Patientinnen zu berücksichtigen ist.

Olaf Petersen teilt die nicht karzinomatösen Epithelveränderungen des Collum uteri wie folgt ein:

1.) einfache epitheliale Hyperplasie
2.) epitheliale Hyperplasie mit Kernanomalien (präinvasives Karzinom)
3.) Grenzfälle mit zweifelhafter Invasion
4.) invasives Karzinom

Der Verfasser schlägt in den Fällen 1 bis 3 vor, besonders bei Frauen unter 35 Jahren, eine abwartende Haltung einzunehmen. Voraussetzung dazu ist es jedoch, daß man die Patientinnen mit derartigen Epithelbefunden alle drei bis vier Monate kontrollieren kann. Auf jeden Fall sieht er eine übereilte und radikale Therapie nicht für gegeben an.

Carson und *Gall* unterscheiden am Collum uteri:

1.) Plattenepithelmetaplasie
2.) Metaplasie mit Zellatypie
3.) präkanzeröse Metaplasie (Basalzellhyperaktivität, Anaplasie, Dysplasie)
4.) präinvasives Karzinom
5.) Karzinome mit früher Invasion

Die Wahl der Behandlungsmethode wird vor allen Dingen davon abhängig gemacht, ob die fragliche Epithelveränderung invasives Wachstum zeigt oder nicht. Ist eine Invasion mit Sicherheit auszuschließen, so sind nach der Meinung der Verfasser alle diese Fälle (Plattenepithelmetaplasie; Metaplasie mit Zellatypie; präkanzeröse Metaplasie; präinvasives Karzinom) einer konservativen Therapie zuzuführen.

Nach *R. Meyer* sollen solche Fälle, bei denen die Art der Epithelveränderungen des Collum uteri nicht einwandfrei feststeht, ohne Operation solange weiter klinisch beobachtet werden, bis die Diagnose endgültig geklärt ist. Sollte sich aber bei wiederholten Cervixcurettagen immer wieder atypisches Epithel zeigen und dieses über ein Jahr hinaus

bestehen bleiben, so wäre das unbedingt eine Indikation für eine Portioamputation bezw. Hysterektomie.

H. Arfwedson und *St. Wimblad* betonen, daß jede echte Erosion im Portiobereich als verdächtig angesehen und eine Probeexcision ausgeführt werden muß. Sollte sich bei der histopathologischen Untersuchung nichts Bösartiges oder Verdächtiges ergeben, so schlagen die Autoren eine Elektroagulation vor. Ergibt sich aber ein verdächtiger Befund, so sind eine fraktionierte Abrasio und eine erneute Probeexcision notwendig. Erst wenn sich dagegen eine einwandfreie Malignität herausstellt, so sollte je nach dem Alter der Patientin operativ vorgegangen werden. Besteht jedoch ein zu großes Operationsrisiko, so kann an die Stelle des chirurgischen Eingriffes eine Strahlenbehandlung treten.

Hinselmann hält atypische Epithelbefunde des Collum uteri (Leukoplakie, Felderung etc.) in jedem Fall für ein Vorstadium der Karzinomentwicklung. Dennoch schlägt er vor, vorerst eine abwartende Haltung einzunehmen. Aus seinem Krankengut hat er bei zehnjähriger Beobachtungszeit o h n e jede Therapie 50 Prozent Spontanheilungen zu verzeichnen.

Bei 700 Fällen von „unregelmäßigen Epithelbefunden" am Collum uteri konnte *Goecke* lediglich in einem Prozent der Fälle ein Karzinom entstehen sehen.

Auch am Corpusendometrium und bei den Schleimhautpolypen des Uterus tauchen ähnliche Probleme auf, wie sie oben bezüglich des Collum uteri geschildert wurden.

So betont *Hirsch-Hoffmann*, daß es fraglich ist, ob eine sehr starke Drüsenwucherung, eine auffallende Proliferation und Mehrschichtung des Drüsenepithels noch zum Bild der Hyperplasie gehören, oder aber, ob hier bereits ein adenomatöses Karzinom vorliegt.

R. Meyer hat mehrere derartige Fälle beschrieben. Ist es zweifelhaft, ob bereits ein Übergang zur Malignität vorliegt, so empfiehlt er ein ähnliches exspektatives Vorgehen hinsichtlich der Therapie, wie das die Mehrzahl der Autoren bei gleichartig gelagerten Fällen an der Portio einnehmen.

Telinde, Jones und *Gabin* teilen die Veränderungen am Corpusendometrium wie folgt ein:

1.) fokale Hyperplasien
2.) adenomatöse Hyperplasie
3.) Adenocarcinoma in situ

Als Therapie raten sie bei Patientinnen mit zweifelhaften Endometriumbefunden unbedingt zur strengen Beobachtung, da bei ihnen immerhin der starke Verdacht bestünde, daß atypische Hyperplasien in ein Karzinom übergehen können.

Nach den Angaben von *Rimbach* gilt es als erwiesen, daß die Hyperplasie bei der Entwicklung des Corpuskarzinoms keine größere Rolle spielt.

Hier wäre auf die Arbeit von *Dhom* hinzuweisen, der feststellte, daß aus einer senilen Hyperplasie des Endometriums fast nie ein Karzinom entsteht. Die Erfahrung zeigte auch, daß auf dem Boden einer glandulär-

cystischen Hyperplasie nur selten eine maligne Wucherung entsteht, wenn es auch zweifellos einmal einen solchen Übergang gibt.

In obigem Zusammenhang sei auf einen Fall von *Orrahood* und *Wyalt* hingewiesen, die über ein Corpuskarzinom berichten, dessen Entwicklung in mehreren Curettagen und durch sorgfältige Überwachung der Patientin beobachtet wurde. Die betreffende Frau wurde mit 15 Jahren erstmals curettiert. Dabei ergab der histologische Befund eine Hyperplasie des Endometriums. Bei der nach Ablauf eines Jahres wiederholten Curette ergab sich histologisch eine adenomatöse Hyperplasie. Bei der 17 Jahre alten Patientin zeigte das Curettagematerial bereits eine Hyperplasie mit Drüsenatypien, und nach einem weiteren Jahr wurde histologisch ein einwandfreies Adenokarzinom festgestellt.

Auf die sogenannten „Grenzfallveränderungen" der Corpusmucosa weisen *Rüttner* und *Leu* hin. Unter „Grenzfallveränderung" wird eine auf Adenokarzinom verdächtige Corpusschleimhaut verstanden, bei der eine Unterscheidung zwischen gut - oder bösartig nicht sicher möglich ist. Kein übereiltes operatives Vorgehen, sondern gründliche Nachuntersuchungen bis zur endgültigen Klärung des einzelnen Falles seien notwendig.

Cook lehnt in seiner Arbeit über die moderne Behandlung des Carcinoma in corpore uteri jede prophylaktische Operation ab, und fordert dafür eine strenge Indikationsstellung.

Robecchi geht sicher viel zu weit, wenn er folgende Zustände des Corpus uteri als präkanzeröse Veränderungen ansieht: Corpuspolyp, benignes Adenom, Papillom, cystische Hyperplasie des Endometriums, Plattenepithelknötchen des Endometriums und Endometritis. Doch auch dieser Autor betrachtet alle diese Befunde als Indikation lediglich zur sorgfältigsten Weiterbeobachtung der betreffenden Patientinnen. Alle diese Epithelveränderungen als Präkanzerosen anzusprechen dürfte sowohl in klinischer, als auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht übertrieben sein und die Indikationsgrenzen für eine sorgfältige Beobachtung der Patientinnen zu weit stecken, wenn sie auch in dem einen oder anderen Einzelfall einmal berechtigt sein mögen. So ist es z. B. allgemein bekannt, daß die hin und wieder im Corpusendometrium zu beobachtenden Plattenepithelknötchen durchaus gutartig sind, obwohl sie karzinomähnliche Bilder vortäuschen können. Auch gutartige Plattenepithelwucherungen in der Corpusmucosa bei Endometritis nach Abort sind in der Literatur beschrieben.

Hinsichtlich der Polypen vertreten *Kremer* und *Narik* die Meinung, daß bei Polypentfernungen unbedingt eine Abrasio anzuschließen ist. Die Patientinnen müssen dann weiterhin sorgfältig beobachtet werden. Die Autoren wollen nämlich festgestellt haben, daß 12,9 Prozent aller Uterusschleimhautpolypen mit einer malignen Neubildung kombiniert sind.

Wir sehen also, daß in Fällen, bei denen die histologische Untersuchung über Gut- oder Bösartigkeit nichts Sicheres aussagen kann, *die Mehrzahl der Autoren heute keine radikale Behandlung einschlägt*, sondern die Patientinnen unter strenger Kontrolle hält. Nur durch die weitere Beobachtung und eventuelle erneute histologische Prüfung entscheiden sie dann darüber, ob ein aktives Vorgehen vielleicht doch indiziert ist.

Diese abwartende Haltung der meisten Autoren stimmt auch mit der in der Universitätsfrauenklinik Würzburg üblichen Ansicht überein. Bei der Durchsicht der Krankengeschichten aus den letzten fünf Jahren von 1949 bis einschließlich 1953 konnte ich insgesamt 31 Fälle mit *malignitätsverdächtigen* Epithelbefunden ausfindig machen, bei denen zunächst keine operative Behandlung vorgenommen wurde.

Die während dieser Berichtszeit beobachteten und konservativ behandelten Fälle sollen nun einzeln aufgeführt werden. Die histologischen Befunde stammen auch aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg.

1.) Eine 42 Jahre alte Patientin wurde am 26. September 1950 wegen starker Metrorrhagien intrauterin exploriert. Der histologische Befund (1086/50) ergab eine starke proliferative Hyperplasie mit verdächtigem Drüsenepithel. Es wurde eine Kontroll-Curettage nach sechs Wochen empfohlen. Die Patientin erschien jedoch nicht zum vereinbarten Termin und kam erst am 10. Mai 1951 zur Untersuchung. Der Tast- und Spekulumbefund ergab keine pathologischen Veränderungen. Kontrollabrasionen am 3. September 1952 und am 13. September 1954 zeigten normale Schleimhautverhältnisse.

2.) Bei einer 41 Jahre alten Patientin wurde am 27. Oktober 1950 wegen einer suspekt aussehenden Erosio eine Probeexcision vorgenommen. Dabei ergab der histologische Befund (1201/50): das Portiogewebe war in den oberflächlichen Schichten stark infiltriert. Das vorhandene Oberflächenepithel zeigt an einigen Stellen starke Proliferationstendenz. Die Epithelzellen weisen bereits eine mäßige Atypie auf, auch sind Kernteilungsfiguren reichlich vorhanden. Eine Tiefenwucherung ist noch nicht festzustellen. Die weitere Beobachtung der Patientin wird aber dringend empfohlen. Die ausgeführte Kontrolle zeigte, daß die Erosion allmählich abheilte. Bei der letzten Untersuchung am 31. Juli 1951 fand man normale Verhältnisse.

3.) Bei einer 57 Jahre alten Patientin wurde am 19. Januar 1952 ein Polyp abgedreht. Der histologische Befund (70/52) ergab einen stark epidemisierten Cervicalpolypen. Eine Kontrollabrasio des Cervicalkanals in fünf bis sechs Wochen wurde deshalb angeraten. Am 7. März 1952 kam die Patientin wegen erneuter Blutungen wieder in die Klinik. Das bei der Kontrolle gewonnene Abrasionsmaterial des Cervikalkanals ließ einen fibroadenomatösen Isthmuspolypen ohne nachweisbare Malignität erkennen. Trotzdem sollte die Patientin im Auge behalten werden. Die weiteren Nachuntersuchungen (am 26. Juni und am 16. September 1952) ergaben normale Befunde.

4.) Eine 25 Jahre alte Patientin wurde am 23. Mai 1952 wegen Metrorrhagien intrauterin exploriert. Die histologische Untersuchung (636/52) zeigte eine stark entzündlich infiltrierte Proliferationsschleimhaut. Die Cervixmucosa war stark epidermisiert. Eine Kontrollabrasio wurde angeraten. Bei der Kontrolle nach fünf Wochen ergab die Untersuchung des Abrisionsmaterials eine normale Proliferationsschleimhaut.

5.) Die wegen Metrorrhagien am 27. März 1952 intrauterin explorierte 43 Jahre alte Patientin hatte nach der histologischen Untersuchung

(414/52) einzelne Schleimhautteilchen mit starker Drüsenproliferation die eine Kontrollabrasio nahelegten. Die am 6. Juni 1952 ausgeführte intrauterine Exploration ergab ein normales Schleimhautbild.

6.) Wegen Blutungsstörungen wurde bei einer 47 Jahre alten Patientin am 9. Oktober 1952 eine intrauterine Exploration durchgeführt. Der histologische Befund (1171/52) ergab eine starke Proliferationstendenz der Schleimhaut und ließ eine weitere histologische Untersuchung ratsam erscheinen. Die erneute intrauterine Exploration am 20. November 1952 zeigte ein normales Schleimhautbild.

7.) Die am 7. Januar 1952 bei einer 30 Jahre alten Patientin wegen starker Blutungen ausgeführte intrauterine Exploration ergab histologisch (22/52) nekrotische Corpusschleimhaut und stark epidermisiertes Cervixepithel ohne nachweisbare Malignität. Eine Nachkontrolle wurde vorgeschlagen, die zu diesem Zweck am 6. März 1952 vorgenommen wurde. Die intrauterine Exploration zeigte Corpusschleimhaut mit beginnender Regeneration ohne pathologische Veränderungen. Cervixschleimhaut o. B.

8.) Die intrauterine Exploration einer 50 Jahre alten Patientin mit klimakterischer Blutung ergab histologisch (801/52) eine Sekretionsschleimhaut und eine stark epidermisierte und entzündlich infiltrierte Cervixschleimhaut. Eine Nachkontrolle war notwendig. Die wegen einer verdächtigen Portioerosion vorgenommene Probeexcision am 8. März 1954 ergab zahlreiche Zellatypien und Kernteilungsfiguren im Oberflächenepithel. Bei der am 22. März 1954 wiederholten Probeexcision wurde eine hyperkeratotische Leukoplakie gefunden. Die Portio war am 21. April 1954 gut epithelisiert und am 3. Mai 1954 vollständig in Ordnung. Am 28. Oktober 1954 ergab sich außer einem geringfügigen Fluor kein pathologischer Befund mehr.

9.) Wegen einer verdächtigen Portioerosion wurde am 24. Juli 1953 bei einer 50 Jahre alten Patientin eine Probeexcision ausgeführt. Die histologische Untersuchung des dabei gewonnenen Materials ergab (1175/53) atrophisches Portiogewebe, das an einigen Stellen erhöhte Aktivität der Basalzellen aufwies, weshalb die Patientin weiterhin beobachtet werden sollte. Bei der ersten Kontrolluntersuchung am 17. September 1953 wurde an der hinteren Muttermundslippe eine epithelisierte Erosio beobachtet. Kurze Zeit danach trat bei der Patientin eine sechs Monate lang andauernde Amenorrhoe auf, die Mitte März 1954 mit wässrigem Blutabgang endete. Am 8. April 1954 wurde lediglich ein leichter Fluor festgestellt. Bei der folgenden Nachuntersuchung am 18. Juni 1954 berichtete die Patientin über Kleckerblutungen, die sie vom 16. bis 17. Mai und vom 31. Mai bis 3. Juni 1954 bei sich bemerkt hatte. Außer einer geringfügigen linksseitigen Druckschmerzempfindlichkeit fanden sich keinerlei Besonderheiten. Am 17. August 1954 fand man gestichelte Ovula Nabothii. Der Tastbefund am 29. Oktober 1954 war normal, dagegen wurde eine abgeheilte Ektopie beobachtet. Die letzte Kontrolluntersuchung am 27. Januar 1955 ergab völlig normale Verhältnisse.

10.) Wegen Malignitätsverdacht wurde am 10. Januar 1953 bei einer 62 Jahre alten Patientin eine intrauterine Exploration vorgenommen.

Histologisch (80 53) fanden sich Teile eines Corpuspolypen, dessen Drüsen an manchen Stellen eine stärkere Proliferationstendenz aufwiesen, sodaß eine weitere Kontrollabrasio notwendig erschien. Bei der vom 19. März bis 4. Mai dauernden stationären Behandlung wurde nochmals eine intrauterine Exploration vorgenommen, die histologisch einen Corpuspolypen mit Proliferationstendez des Drüsenepithels ergab. Die letzte Kontrolluntersuchung am 29. Oktober 1953 ergab ein normales Schleimhautbild.

11.) Bei einer 36 Jahre alten Patientin wurde am 25. März 1953 ein Cervixpolyp abgedreht, dessen histologische Untersuchung (544 53) stark epidermisierte Drüsen und epidermisierte Oberflächenbezirke zeigte, die Kontrolluntersuchungen erforderlich machten. Am 1. Juni und am 9. September 1954 sowie am 3. April 1954 wurden keinerlei pathologische Veränderungen mehr festgestellt.

12.) Am 24. April 1953 wurde bei einer 53 Jahre alten Patientin eine Manchesteroperation vorgenommen. Die histologische Untersuchung (696 53) ergab eine geheilte Erosio. Die in der Basalschicht stellenweise vorhandenen Mitosen, sowie Kern- und Zellpolymorphien und Polychromasien ließen eine weitere Kontrolle als notwendig erscheinen. Das am 20. Juli 1953 entfernte Narbengranulationsgewebe war histologisch einwandfrei. Kontrollen am 3. September und am 3. Dezember 1953 ergaben normale Verhältnisse. Auch bei der zuletzt vorgenommenen Nachuntersuchung am 9. März 1954 wurde kein pathologischer Befund erhoben.

13.) Der histologische Befund (1730 53) der am 24. November 1953 wegen Metrorrhagien bei einer 51 Jahre alten Patientin ausgeführten intrauterinen Exploration zeigte eine atrophische Corpusschleimhaut bei welcher die Drüsenepithelien eine stärkere Proliferationstendenz aufwiesen, was weitere Kontrollen erforderte. Bei der zweiten Exploration am 18. Dezember 1953 fand sich histologisch atrophische und nekrotische Schleimhaut. Da die Blutungen weiterbestanden, wurde am 19. Dezember 1953 eine Röntgendauermenolyse durchgeführt. Daraufhin standen die Blutungen. Am 22. Dezember 1953 ergab die Kontrolle keine pathologischen Verhältnisse mehr.

14.) Am 8. Januar 1953 mußte bei einer 34 Jahre alten Patientin wegen einer Portioerosion eine Probeexcision vorgenommen werden. Dabei wurde histologisch (28 53) eine heilende Erosio portionis ermittelt. Da die basalen Epithelzellen eine stärkere Aktivität aufwiesen, erschien eine Kontrolle notwendig. Die Kolposkopie am 3. März 1953 ergab nichts Malignes. Kontrollen am 16. Juni und 8. Oktober 1953 ergaben normales Portiogewebe.

15.) Wegen einer suspekten Erosio portionis wurde bei einer 35 Jahre alten Patientin am 4. September 1953 eine Probeexcision durchgeführt. Histologisch (136 53) fand sich eine alte Erosio glandularis, sowie eine Leukoplakie mit leichter Aktivität der Basalzellen. Die deshalb vorgeschlagene Manchesteroperation wurde am 14. September 1953 ausgeführt. Histologisch zeigten die Drüsenepithelien eine gewisse Unreife, aber keine nachweisbare Malignität.

16.) Eine heilende Erosio mit unregelmäßigem Wachstum des Plattenepithels ergab die Probeexcision einer 38 Jahre alten Patientin am

21. März 1953 (514/53). Vom 21. April bis 1. Mai 1953 wurde die Erosio während der stationären Behandlung der Patientin verschorft. Die Kontrolluntersuchungen am 15. Mai, 30. Juni und 15. Juli 1953 ergaben keine pathologischen Veränderungen mehr.

17.) Wegen suspekter Blutungen wurde am 3. Dezember 1953 bei einer 57 Jahre alten Patientin eine intrauterine Exploration und eine Probeexcision ausgeführt. Der histologische Befund (1790/53) zeigte eine zystischglanduläre Hyperplasie mit Vermehrung des Stromas und eine Portioerosion mit starker Epidermisation. Eine Kontrolluntersuchung erschien angebracht. Bei der Kontrolle am 8. Februar 1954 lagen keine Blutungen mehr vor und histologisch wurden keine pathologischen Veränderungen mehr festgestellt.

18.) Eine 52 Jahre alte Patientin kam mit starken Blutungen, weshalb bei ihr am 29. Oktober 1953 eine intrauterine Exploration vorgenommen wurde. Der histologische Befund (1597/53) ergab einen Corpuspolypen mit zum Teil starker Proliferationstendenz. Eine Malignität war nicht auszuschließen, weshalb eine Kontrolluntersuchung vorgeschlagen wurde. Die Kontrolle nach acht Wochen ließ ein normales Schleimhautbild erkennen.

19.) Bei einer 48 Jahre alten Patientin wurde am 13. Juni 1953 wegen einer Erosio eine Probeexcision vorgenommen. Die histologische Untersuchung (945/53) ergab Portioepithel mit starker Aktivität der basal liegenden Epithelelemente, und eine Leukoplakie. Außerdem wurde ein stark epidermisierter Cervikalpolyp gefunden, sodaß eine Nachkontrolle angeordnet wurde. Kontrollen am 19. Juni 1953 und am 1. Juli 1953 ergaben eine zum Teil epithelisierte Erosio. Die Kontrolluntersuchungen vom 4. August und 25. September 1953 zeigten eine völlig intakte Portio und histologisch keine pathologischen Veränderungen mehr.

20.) Blutungen und eine suspekt aussehende Portioerosion machten am 14. Januar 1953 bei einer 45 Jahre alten Patientin eine intrauterine Exploration und eine Probeexcision erforderlich. Der histologische Befund (72/53) ergab eine Sekretionsschleimhaut und eine heilende Erosio portionis. Das Epithel wies vereinzelt eine stärkere Aktivität der Basalzellen auf und wucherte in die Erosionsdrüsen ein. Deshalb erschien eine Kontrolluntersuchung notwendig. Am 2. und 16. März 1953 war die Erosion leicht epithelialisiert. Am 29. April war die Portio wieder völlig intakt. Wegen leichter Blutungen wurde am 1. April 1954 wieder eine intrauterine Exploration vorgenommen. Es wurde lediglich nekrotisches Gewebe gefunden. Die letzte Kontrolle am 8. April 1954 zeigte histologisch ein normales Schleimhautbild und eine geheilte Erosion.

21.) Bei einer 48 Jahre alten Patientin wurde am 6. Oktober 1954 eine intrauterine Exploration durchgeführt und ein Polyp abgedreht. Die histologische Untersuchung (1363/54) ergab Proliferationsschleimhaut und einen stark entzündlich infiltrierten Cervixpolypen mit starker Epidermisation. Eine Nachuntersuchung wurde angeordnet. Bei der Kontrolluntersuchung am 27. Oktober 1954 ergab sich ein normales Schleimhautbild.

22.) Wegen uncharakterischer Partien am Übergang des Cervixkanals in

die Portio uteri wurde am 11. Oktober 1954 bei einer 44 Jahre alten Patientin eine Probeexcision ausgeführt. Die histologische Untersuchung (1380/54) ergab einen fibroadenomatösen Cervixpolypen mit starker Epidermisation. Die Patientin wurde zur Kontrolle wiederbestellt und am 10. Januar 1955 wurden außer einer kleinen unverdächtigen Erosio portionis keinerlei pathologische Veränderungen mehr festgestellt.

23.) Am 30. Oktober 1954 wurde bei einer 65 Jahre alten Patientin ein Cervikalpolyp abgedreht. Die histologische Untersuchung (1470/54) ergab einen fibroadenomatösen Cervixpolypen, der an einigen Stellen stark epidermisiert ist. Deshalb wurde eine Kontrolluntersuchung angeordnet. Kontrollen am 18. Dezember 1954 und am 18. Januar 1955 ergaben völlig normale Verhältnisse.

24.) Wegen klimakteristischer Blutungen wurde am 21. September 1954 bei einer 51 Jahre alten Patientin eine intrauterine Exploration ausgeführt. Die histologische Untersuchung (1300/54) zeigte eine Schleimhaut in Proliferationsphase. Die Proliferation war an einigen Stellen verstärkt, weshalb eine Kontrolluntersuchung der Patientin angeordnet wurde. Vom 31. Oktober 1954 bis 6. November 1954 bestanden starke Blutungen. Bei der Kontrolluntersuchung am 6. Dezember 1954 war außer einer Kolpitis der Befund unverändert. Die während der stationären Behandlung vom 3. bis 15. März 1954 letzte vorgenommene intrauterine Exploration ergab eine Proliferationsschleimhaut. Eine Malignität war sicher auszuschließen.

25.) Wegen Kleckerblutungen wurde am 17. Mai 1954 bei einer 49 Jahre alten Patientin eine Probeexcision durchgeführt. Die histologische Untersuchung (743/54) ergab eine geheilte Erosio glandularis mit starker Epidermisation. Dieser Befund machte eine Kontrolle der Patientin notwendig. Bei der Kontrolluntersuchung am 15. August 1954 bestanden keine Blutungen mehr. Außerdem wurde kein pathologischer Befund mehr erhoben. Auch die letzte Kontrolle am 15. Dezember 1955 lieferte völlig normale Verhältnisse.

26.) Bei einer 45 Jahre alten Patientin wurde am 18. Juni 1954 eine Manchesteroperation ausgeführt. Die histologische Untersuchung (872/54) ergab starke Epidermisation der Cervikalschleimhaut. Dieser Befund machte eine Nachuntersuchung notwendig. Die histologische Untersuchung vom 12. August und 3. September 1954 ergaben normale Verhältnisse. Eine Malignität war nicht festzustellen.

27.) Wegen eines fraglichen Polypen und wegen eines Ektropiums wurde am 10. März 1954 bei einer 45 Jahre alten Patientin an der Portio eine Probeexcision durchgeführt. Der histologische Befund (350/54) zeigte eine fast geheilte Erosio glandularis mit stärkerer Aktivität der Basalzellen und einigen epidermisierten Erosionsdrüsen. Die Patientin wurde zur Kontrolle wieder bestellt. Die histologische Untersuchung der drei Kontrollen am 6. April, 12. Juli und am 29. September 1954 ergaben keinerlei pathologische Veränderungen.

28.) Bei einer 47 Jahre alten Patientin mit Dauerblutungen wurde am 24. März 1954 eine intrauterine Exploration ausgeführt. Die histologische Untersuchung (368/54) des dabei gewonnen Gewebes ergab eine glandulärcystische Hyperplasie. In den Drüsen ließen sich

Epithelknötchen beobachten. Eine Kontrolle wurde angeordnet. Am 18. Mai 1954 wurde zur Kontrolle wiederum eine intrauterine Exploration vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab eine Proliferationsphase der Schleimhaut. Die intrauterinen Explorationen am 6. Juli und 2. September 1954 lieferten histologisch normale Schleimhautverhältnisse und keine Malignität.

29.) Wegen einer verdächtigen Erosio wurde bei einer 51 Jahre alten Patientin am 2. Januar 1954 eine Probeexcision durchgeführt. Histologisch (21/54) ergab sich eine parakeratotische Leukoplakie mit verstärkter Aktivität der Basalzellen. Deshalb sollte die Patientin weiter kontrolliert werden. Die Kontrolluntersuchung am 15. Februar 1954 ergab keine pathologischen Gewebsveränderungen.

30.) Bei einer 29 Jahre alten Patientin wurde am 2. Februar 1954 ein Polyp abgetragen. Der histologische Befund (154/54) erbrachte einen fibroadenomatösen Cervixpolypen mit stärkerer Zellatypie. Daher war eine Kontrolle erforderlich. Am 12. Februar 1954 wurde eine intrauterine Exploration und eine Probeexcision vorgenommen. Histologisch zeigte sich normale Corpusschleimhaut und Portioepithel mit parakeratotischer Leukoplakie mit leichter Aktivität der Basalzellen. Malignität ausgeschlossen.

31.) Am 24. Februar 1954 wurde bei einer 51 Jahre alten Patientin wegen starker Blutungen eine intrauterine Exploration durchgeführt. Die histologische Untersuchung (271/54) zeigte eine stark epidermisierte Proliferationsschleimhaut, weshalb eine Kontrolluntersuchung angeordnet wurde. Die histologische Untersuchung vom 25. Mai 1954 ergab ein völlig normales Schleimhautbild.

Somit hat sich bei diesen 31 Patientinnen an keiner Stelle etwas Malignes entwickelt. Die abwartende Therapie war also durchaus berechtigt.

Außerdem konnten noch drei weitere Frauen mit ebenfalls verdächtigen Epithelbefunden beobachtet werden, bei denen sich jedoch nach einiger Zeit eine Malignität entwickelte. Um die Entwicklung zur Malignität genau aufzuzeigen, wurden nachfolgend die bei den Untersuchungen dieser Patientinnen erhobenen Befunde mitgeteilt:

1.) Am 10. Juni 1952 wurde bei einer 49 Jahre alten Patientin wegen Metrorrhagien eine intrauterine Exploration vorgenommen. Der histologische Untersuchungsbefund (711/52) ergab nekrotische Gewebsstücke, eine leicht proliferierende Corpusmucosa und normales Portioepithel mit sehr stark epithelialisierten Cervixschleimhautpartien. Wegen dieses zweifelhaften Befundes wurde eine Kontrolle angeordnet, zu der die Patientin jedoch nicht erschien. Sie stellte sich erst 29 Monate später, am 15. November 1954, wieder vor. Die histologische Untersuchung des bei einer intrauterinen Exploration gewonnenen Materials ergab das Bild eines sehr unreifen Karzinosarkoms. Eine verordnete Röntgen-Radiumbestrahlung blieb erfolglos. Die Patientin verstarb am 13. März 1955.

2.) Am 18. Dezember 1953 wurde bei einer 41 Jahre alten Patientin wegen Metrorrhagien eine intrauterine Exploration vorgenommen. Histologisch (1858/53) ergab sich eine glandulär-cystische Hyperplasie mit stärkerer Atypie der Drüsenelemente. Von einem Karzinom

war noch nichts festzustellen, doch wurde trotzdem eine Kontrolle angeordnet. Am 2. März 1954 wurde die intrauterine Exploration wiederholt. Histologisch zeigte sich eine Schleimhauthyperplasie mit Proliferationstendenz der Drüsen, die stärker war als beim erstenmal. Bei der am 7. Mai 1954 nochmals durchgeführten intrauterinen Exploration war die Proliferationstendenz noch ausgeprägter, an manchen Stellen sah man sogar das Bild eines Adenokarzinoms. Der Befund gab die Indikation zu einer am 17. Mai 1954 ausgeführten abdominalen Totalexstirpation ab. Die Patientin konnte am 16. Juni 1954 bei Wohlbefinden entlassen werden. Die letzte Kontrolle am 19. Dezember 1955 ergab einen völlig normalen Befund und zeigte keinen Anhalt für ein Rezidiv.

3. Am 13. Januar 1950 wurde bei einer 48 Jahre alten Patientin eine Probeexcision vorgenommen, da eine verdächtige Erosion bestand. Die histologische Untersuchung (47/50) des Gewebes erbrachte ein karzinomverdächtiges Bild. Bei den angeordneten Kontrolluntersuchungen, die am 6. November 1950 und am 13. Februar 1951 vorgenommen wurden, hatte sich das histologische Bild nicht verändert. Am 24. Juli 1952 wurde ein einwandfreies Collum-Karzinom diagnostiziert. Nach Radiumbestrahlung konnte die Patientin nach einiger Zeit bei Wohlbefinden wieder entlassen werden. Bei der letzten Kontrolluntersuchung am 22. September 1955 ergab sich ein völlig normaler Befund. Es bestand kein Anhalt für das Vorhandensein eines Rezidivs.

IV. Auswertung der Befunde

Überblicken wir zunächst die erstbeschriebenen 31 Fälle, bei denen histologisch zwar verdächtige, jedoch nicht mit Sicherheit bösartige Veränderungen an Corpus, Cervix oder Portio uteri vorhanden waren, so ergibt sich, daß zehn Patientinnen am Corpus, acht an der Cervix und 13 an der Portio verdächtige Epithelbefunde hatten. Die Beobachtungszeit erstreckte sich über die Jahre 1949 bis 1953 einschließlich. Bei den Patientinnen handelte es sich um Frauen, die durchschnittlich 44 und 45 Jahre alt waren. Im allgemeinen wurden zwei bis drei Nachuntersuchungen vorgenommen, beziehungsweise Kontrollabrasionen ausgeführt. Die Zeit bis zur Normalisierung der Epithelbefunde betrug im Mittel 16 Monate. Zur besseren Übersicht dient die nachfolgende Tabelle, in der ich die 31 Patientinnen der Reihe nach geordnet, sowie ihr Alter, die Lokalisation der jeweiligen Epithelbefunde und die Beobachtungszeit bis zur Normalisierung derselben aufgezeichnet habe:

Tabelle der Gruppe I

Lfde. Nr.	Alter Jahre	Lokalisation der suspekten Epithelbefunde	Zeit bis zur Normalisierung der verdächtigen Epithelbefunde
1	42	Corpus	4 Jahre
2	41	Portio	9 Monate
3	57	Cervix	9 Monate
4	25	Corpus	5 Wochen
5	43	Corpus	3 Monate
6	47	Corpus	6 Wochen
7	30	Cervix	2 Monate
8	50	Portio	7 Monate
9	50	Portio	18 Monate
10	62	Corpus	10 Monate
11	36	Cervix	1 Jahr
12	53	Portio	11 Monate
13	51	Corpus	1 Monat
14	34	Portio	9 Monate
15	35	Portio	2 Wochen
16	38	Portio	4 Monate
17	57	Portio	2 Monate
18	52	Corpus	8 Wochen
19	48	Portio	3 Monate
20	45	Portio	15 Monate
21	48	Cervix	3 Wochen
22	44	Cervix	3 Monate
23	65	Cervix	7 Wochen
24	51	Corpus	14 Wochen
25	49	Portio	6 Monate
26	45	Cervix	3 Monate
27	45	Portio	6 Monate
28	47	Corpus	6 Monate
29	51	Portio	6 Wochen
30	29	Cervix	2 Wochen
31	51	Corpus	2 Monate

Tabelle: Beobachtet wurden 31 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 44 und 45 Jahren. Verdächtige Epithelbefunde hatten zehn am Corpus, acht an der Cervix und 13 an der Portio. Die Zeit bis zur Normalisierung dieser Befunde betrug im Mittel 16 Monate.

In keinem der beobachteten 31 Fälle der 1. Gruppe wurde die Entwicklung einer Malignität in irgend einer Form festgestellt. Die bei den histologischen Untersuchungen erhobenen suspekten Epithelbefunde normalisierten sich während der Beobachtung weitgehend. Eine krebsartige Entwicklung wurde nicht festgestellt. Bei diesen laufenden Beobachtungen und Untersuchungen wurden somit Ergebnisse ermittelt, die im großen und ganzen gut mit den Mitteilungen anderer Autoren übereinstimmen *(Limburg, Zinser, Dietel, Focken)*.

Bei den drei Patientinnen der 2. Gruppe bestanden zunächst histologisch ebenfalls zwar nur suspekte, aber noch nicht sicher maligne Veränderungen. Unter der ständigen Beobachtung entwickelte sich bei zwei dieser Patientinnen aber doch eine sichere Malignität, die aber infolge der ständigen Observation rechtzeitig erkannt und erfolgreich behandelt wurde, sodaß durch das zunächst abwartende Verhalten kein Schaden entstand. Die dritte Patientin war nicht mehr zu den vereinbarten Kontrollterminen erschienen, sodaß auch die Entwicklung des bei ihr nach 29 Monaten nachweisbaren Corpus-Karzinosarkoms selbstverständlich nicht beobachtet werden konnte. Dadurch wird jedoch das exspektative Vorgehen in keiner Weise etwa belastet, vielmehr zeigt gerade dieser Fall, wie wichtig es ist, die betreffenden Patientinnen entsprechend aufzuklären und sie dringend anzuhalten, zu den Nachuntersuchungen zu erscheinen. Zur besseren Übersicht habe ich auch die zwei Fälle der 2. Gruppe, bei denen die Entwicklung zur Malignität beobachtet wurde, **in Tabellenform zusammengestellt:**

***Tabelle* Gruppe II**

Lfde. Nr.	Alter Jahre	Lokalisation des Karzinoms	Zeit bis zur Entwicklung des Karzinoms
2	41	Corpus	6 Monate
3	48	Collum	30 Monate

Diese an unserem Krankengut bei der 1. Gruppe angestellten Beobachtungen, welche ein exspektatives Verhalten rechtfertigen, erlauben es sicherlich in den gegebenen Fällen die bisher vorgenommene Totalexstirpation des Uterus zu vermeiden und damit besonders auch jungen Frauen ein derartiges körperliches und nicht zuletzt psychisches Trauma zu ersparen. Ganz abgesehen davon, daß durch Zuwarten und Weiterbeobachtung die Gefahr eventueller postoperativer Komplikationen, wie z. B. Thrombosen, Embolien etc. vermieden wird.

Diagnostische Schwierigkeiten, wie sie bei dem etwa von außerhalb eingesandten Untersuchungsmaterial infolge schlechter Fixierung leicht vorkommen können, traten nicht auf, zumal es sich in allen Fällen um Patientinnen handelte, die in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg untersucht, beobachtet und kontrolliert wurden. Histologische Befunde von atypischem Plattenepithel am Rande der Probeexcision können Veranlassung zu einer erneuten Entnahme einer Gewebsprobe aus dem Nachbargebiet geben.

Auch der geeignete Zeitpunkt für eine Exploration ist für die richtige Auswertung der histologischen Befunde wichtig. Wenn ein histologischer Befund nichts Endgültiges aussagen kann, so darf daraus keine Überbewertung abgeleitet und eine Behandlung eingeschlagen werden, die unter Umständen nicht angebracht ist. Kommt es doch vor, daß z. B. Leukoplakien mit starker Aktivität der Basalzellen, ferner ausgeprägte Epidermisationen oder adenomatöse Wucherungen des Endometriums eine endgültige Entscheidung über ihren gut- oder bösartigen Charakter nicht zulassen, sodaß erneute histologische Untersuchungen anzuraten sind. Wie die Erfahrung zeigt, läßt sich dann durch Kontrollcurettagen oder

Kontrollexcisionen vielfach der wahre Sachverhalt aufklären, ohne daß durch dieses Vorgehen irgend ein Nachteil für die betreffende Patientin erwachsen könnte.

Wenn auch die Zahl der in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg während der dieser Arbeit zugrundegelegten Beobachtungszeit aufgetretenen Malignitätsentwicklungen (Gruppe II) verhältnismäßig gering ist, so bestätigt gerade der Krankheitsverlauf der Frauen, die regelmäßig zu den vereinbarten Kontrolluntersuchungen kamen, diese Erfahrungen. Bei allen diesen Patientinnen wurde nämlich das Auftreten bösartiger Veränderungen auf dem Boden zunächst zwar suspekter, aber noch nicht sicher maligner Befunde so rechtzeitig erkannt, daß die betreffenden Frauen ohne Nachteile zu erleiden erfolgreich behandelt und nach der Operation bei Wohlbefinden wieder entlassen werden konnten.

In diesem Zusammenhang ist auch noch darauf hinzuweisen, daß nicht ausreichendes Orientiertsein über das Wesen der vom Pathologen festgestellten Veränderungen zu unbegründeten oder gar überflüssigen Behandlungen veranlassend sein kann. Wichtig und für das Schicksal der jeweiligen Patientin entscheidend ist auf jeden Fall eine enge und gute, vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen dem behandelnden Arzt und dem Pathologen.

V. Schlußfolgerung

In einem Zeitraum von fünf Jahren (1949 bis 1953 einschließlich) konnte an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg bei 31 Patientinnen durch intrauterine Explorationen oder Probeexcisionen histologisch irgendein malignitätsverdächtiger aber nicht sicher bösartiger Befund erhoben werden. Bei allen diesen Frauen wurde ein operatives Vorgehen abgelehnt und eine exspektative Therapie eingeschlagen. In keinem dieser 31 Fälle entwickelte sich ein sicheres Karzinom. Nachteile dieses abwartenden Verfahrens wurden nicht beobachtet.

Bei weiteren drei Frauen mit atypischen Epithelbefunden konnte bei der weiteren Beobachtung dagegen die Entwicklung zur Malignität erkannt werden. Diese Patientinnen wurden dann entweder operiert oder bestrahlt. Bei zwei dieser Patientinnen ergaben die späteren Nachuntersuchungen normale Befunde und keinen Anhalt für ein Rezidiv. Die anfängliche Observation hatte also keinerlei Schädigung zur Folge. Eine dieser Patientinnen erschien jedoch leider nicht zur vereinbarten Nachkontrolle, sondern stellte sich erst nach 29 Monaten wieder vor. In der Zwischenzeit hatte sich ein Karzinosarkom entwickelt. Die Patientin erhielt Radiumbestrahlungen. Sie verstarb nach einigen Wochen.

Die beobachteten 31 Frauen der 1. Gruppe mit zwar suspekten, jedoch nicht sicher malignen Befunden waren durchschnittlich 44 bezw. 45 Jahre alt. Zwei bis drei Nachuntersuchungen wurden vorgenommen, darunter auch erneute Probeexcisionen und Kontrollabrasionen. Jede der Patientinnen wurde über einen Zeitraum von durchschnittlich 16 Monaten hinweg genau beobachtet und kontrolliert.

In keinem der erwähnten und genau nachverfolgten 31 Fälle dieser 1. Gruppe hat sich aus den zunächst suspekten Epithelbefunden etwas

Malignes entwickelt. Daraus läßt sich eindeutig die Berechtigung der zuwartenden und beobachtenden Therapie ersehen, wenn auch die relativ kleine Anzahl der beobachteten Patientinnen und die verhältnismäßig kurze Beobachtungsdauer keine prozentuale Auswertung und keine generelle Verallgemeinerung zulassen. Obwohl kein Pathologe die Verantwortung dafür übernehmen kann, einen Kliniker zu veranlassen, bei atypischen Epithelbefunden nichts zu unternehmen, erscheint es dennoch ratsam bei genauer Beobachtung der betreffenden Patientin von großen operativen Eingriffen abzusehen. In diesem Zusammenhang darf auch auf die von *Feyrter* vertretene Meinung hingewiesen werden, der die mögliche Rückbildung umschriebener atypischer Epithelwucherungen grundsätzlich nach ganz allgemeiner pathologischer Erfahrung nicht verneint, solange die zelligen Erscheinungsformen der beobachteten Wucherung noch nicht erheblich vom Normalen abweichen.

Bei den von uns beobachteten Patientinnen hat es sich trotz der verhältnismäßig kurzen Beobachtungszeit gezeigt, daß die festgestellten Epithelerkrankungen reversibler Natur waren. Die diagnostizierten Veränderungen haben sich unbehandelt wieder normalisiert, was die Berechtigung unseres exspektativen Vorgehens unterstreicht. Dies ist umso mehr der Fall, als bei sorgfältiger Observation, wie wir nachwiesen, rechtzeitig der Wandel zur Malignität zu erkennen und eine erfolgreiche Behandlung möglich ist, ohne diese Frauen durch dieses Verhalten zu gefährden.

Am Schluß der vorliegenden Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. K. Burger meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas auszusprechen. Außerdem danke ich Herrn Professor Dr. Dubrauszky für die wertvollen Anregungen zu meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 6. April 1923 wurde ich, Gisela Spörlein, geb. Kirch, in Würzburg als Tochter des Univ.-Professors Dr. med. Eugen Kirch und seiner Ehefrau Dr. med. Maria-Pia Kirch, geb. Hertel, geboren. Im November 1928 leistete mein Vater einem Ruf an die Universität Erlangen Folge, wo ich von April 1929 bis April 1933 die Volksschule besuchte. Nach dem Besuch des humanistischen Gymnasiums in Erlangen von Mai 1933 bis März 1941 absolvierte ich die Reifeprüfung. Nach meiner RAD-Dienstzeit von April bis Oktober 1941 leistete ich in der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen von Oktober 1941 bis April 1942 meinen Krankenpflegedienst ab und begann im April 1942 an der Universität Erlangen mein Medizinstudium. Nach der ärztlichen Vorprüfung im Juli 1944 wurde ich im Zuge des totalen Kriegseinsatzes dienstverpflichtet und mußte das Studium unterbrechen, das ich erst im Winter 1946 wieder fortsetzen konnte. Im Herbst 1944 heiratete ich. Nach einer erneuten Unterbrechung des Studiums aus familiären Gründen immatrikulierte ich mich zum Wintersemester 1952/53 an der Universität Würzburg, wo ich dann im August 1954 das medizinische Staatsexamen ablegte. Vor Beginn meiner Tätigkeit an der Univ.-Frauenklinik Würzburg begann ich meine Pflichtassistentenzeit mit einer vierwöchentlichen Mitarbeit in einer Allgemeinpraxis. Seit 1. Dezember 1955 bin ich als Volontärsassistentin an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Literatur

Anderes, E.: Präkanzerose der weibl. Geschlechtsorgane. Schweiz. Med. Wschr. (1942)

Antoine, T.: Internat. Krebskongreß, Genf (1954)

Arfwedson und S. Wimblad: Präinvasives Collumcarzinom. Diagnostik und Therapie. Nord. Med. 49, 537 und engl. Zusammenfassung 540 (1953)

Büngeler, W.: Der Begriff der Präkanzerose. Strahlentherapie 96,2:296 (1955)

Carson, R. P.: Preinvasive carcinoma and precancerous metaplasia of the cervix. Dep. of Pat., Coll. of Med. Univ. of Cincinnati, Ohio, Amer. J. Path. 30,15-29 (1954) Ref. in Gebh. u. Gynäk. 52 (1954)

Cook, F.: Diagnostik und moderne Behandlung des Carcinoma corporis uteri. Med. Press 5911, 181-184 (1952)

Dhom, G.: Ueber die senile Hyperplasie des Endometriums und ihre Genese. Beitr. pathol. Anat. 112/2 (1952)

Dubrauszky, V.: Grundriß der path. Anatomie und Histologie der weibl. Geschlechtsorgane. Ambrosius Barth, München (1952)

Feyrter, F.: Ueber das Oberflächenkarzinom im Bereich des Collum uteri. DMW. 80, 46, 1688 (1955)

Glatthaar, E.: Kolposkopie. Biologie und Pathologie des Weibes, III. Allg. Teil 3.911 (1955)

Goecke: 126. Sitzung der Niederrh. Westf. Ges. für Gyn. und Gebh. am 19./20. Juni 1954, Düsseldorf

Hamperl, H., Kaufmann, C. und Ober, K. G.: Histologische Untersuchungen an der Cervix schwangerer Frauen. Die Erosion und das Carcinoma in situ. Frauenklinik und Path. Anat. Inst. Univ. Marburg/Lahn. Archiv Gyn. 184, 181-280, (1954)

Held, E.: Considérations sur L'épithelioma pavimenteuse intra-epithélial du col uterine. Clin. Gynec. et Obstetr. Univ. Zürich. Ref. Berichte über die ges. Gyn. und Gebh. 52 (1954)

Hinselmann, H.: Zur Frühdiagnose des Plattenepithelcarcinoms am Collum uteri (Diskus.). Dtsch. Med. Wschr. 79, 44, 1637 (1954)

Hirsch-Hoffmann, H. A.: Zbl. Gynäk. 15, 692 (1941)

Hoffmann, J., Forell, D. and Halen, G. A.: Review of 4152 biopsies of the cervix with relation to carcinoma in situ. Sect. Obstetr. and Gynecol. 101, Amer. Sess. Chicago, 12. VI. (1952) J. Amer. Med. Assoc. 151, 535-540 (1953)

Husslein, H.: Wien. Klin. Wschr., 45-49 (1948)

Kelvey, Mc, J. L.: Carcinoma in situ of the cervix. A general consideration. Univ. of Minnesota Med. School, Minneapolis. Amer. Gynecol. Sect. Hot Springs, Va. 12.-14. V. (1952) Amer. J. Obstetr. 64, 816-832 (1952)

Kottmeier, H.: Arch. Gynäk., 183, 144 (1953)

Kremer, H. und G. Narik: Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Uterusschleimhautpolypen und Karzinomen der weibl. Genitalorgane. I. Univ.-Frauenklinik Wien, Krebsarzt, Wien, 8, 7-10 (1953)

Limburg, H.: Zur Frühdiagnose des Plattenepithelkarzinoms am Collum uteri. DMW 79. 4, 133-137 u. 170-173 (1954)

Meyer, K.: Die pathol. Anatomie der Gebärmutter. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. *Henke-Lubarsch*, Bd. VII/1, Berlin (1930)

von Mikulicz-Radecki, F.: MMW. 10309 (1955)

Nogales, F.: Carcinoma „in situ" II. Clin. de Ginecol.. Fac. de Med. Madrid, Acta Ginecol.. Madrid, 4, 425-436 (1953)

Orrahood, U. D. and J. P. Wyalt: Entwicklung eines Corpuskarzinoms, beobachtet an mehreren Curettagen. Dept. of Path. St. Louis, Missouri, J. Obstetr., Altricham, 60, 859-861 (1953)

Petersen, O.: Acta Radiol. Stockholm, 3P, 49 (1952)

Reagens, J. W. and D. J. Hicks: A study of in situ and squamous cell cancer of the uterine cervix. Inst. of Path. of West Res. Univ. and Univ. Hosp. of Cleveland, Ohio Cancer, Philadelphia, 6, 1200-1214 (1953) Ref. in Ber. üb. d. ges. Gynäk. u. Gebh: 52 (1954)

Rimbach, E.: Die Bedeutung der glandulär-cystischen Hyperplasie bei der Entwicklung des Adenokarzinoms des Corpus uteri. Univ.-Frauenklinik Jena. Zbl. Gynäk. 75, 1536-1541 (1953)

Robecchi, E.: Die präkanzerösen Stadien des Corpuskarzinoms. Minerva Ginecol., Torino, 4, 332-334 (1952)

Rüttner, J. R. und H. J. Leu: Die Bedeutung der Grenzfallveränderungen der Corpusmucosa. Histopath. Inst. Univ. Zürich. Schweiz. Med. Wschr. 531-535 (1954)

Scipiades, E., Stevenson, K. S.: Ueber die Latenzperiode des beginnenden Collumkarzinoms und die Dauer seiner Symptomfreiheit. Archiv für Gynäk. und Gebh. 52 (1954)

Schubert, G.: Grundzüge der Diagnose und Behandlung des präinvasiven Carcinoms der Cervix (Gruppe 0). Univ.-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf, 15, 123-144 (1954)

Telinde, R.W., H.W. Jones and G. A. Gabin: Früheste Veränderungen im Endstadium die zur Diagnose Carcinom berechtigen. 76. Meet. Amer. Gynecol. Sa., Lake Placid, N. Y., 15-17., VI. (1953). Amer. J. Obs.etr. 66, 953-969 (1953)

Treite, P., Die Frühdiagnose des Plattenepithelkarzinoms am Collum uteri. Zeitschr. f. Gebh. und Gynäk. 126(1944)